

만성폐쇄성폐질환에서의 골다공증에 관한 연구

동국대학교 의과대학 내과학교실

김성자, 이영현

= Abstract =

Osteoporosis in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Seong Ja Kim, M.D., Young Hyun Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Dongguk University, College of Medicine, Kyongju, Korea

Background : Osteoporosis has been reported in patients with chronic obstructive pulmonary disease, but this association is not well established. This study was undertaken to determine whether the prevalence of osteoporosis was increased in patients with chronic obstructive pulmonary disease and we examined the relationship of corticosteroid administration with osteoporosis.

Method : Subjects were 23 patients with chronic obstructive pulmonary disease and 20 control patients. We reviewed hospital records and measured bone mineral density using dual-energy x-ray absorptiometry(Lunar, USA) .

Results : Mean bone mineral density(BMD) of spine in COPD group was 0.683 ± 0.154 g/cm² and 0.971 ± 0.212 g/cm² in controls($p < 0.01$). But there was no significant difference in femoral neck BMD. There were seventeen cases of osteoporosis and six cases of osteopenia in COPD group and three patients of osteoporosis and one case of osteopenia in controls. But, there was no significant correlation between disease duration of COPD and spinal T score($r = -0.395$, $p > 0.05$). Ten patients were received corticosteroid in COPD group. Spinal T score in steroid receiving patients were -3.82 ± 0.94 (SD) and -2.82 ± 0.97 (SD) in not having steroid patients($p < 0.01$). Cumulative dose of corticosteroid was associated with spinal T score($r = -0.424$, $p < 0.05$) and duration of corticosteroid administration also associated with spinal T score($r = -0.457$, $p < 0.05$). Spinal BMD of patients not having corticosteroid in COPD group($n = 13$) were significantly lower than that of controls(0.71 ± 0.13 g/cm² and 0.97 ± 0.21 g/cm², $p < 0.01$).

Conclusion : Prevalence of osteoporosis is increased in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Especially patients who are receiving corticosteroid have high risk of osteoporosis or osteopenia and need for preventive management. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1999, 47 : 90-96)

Key words : Osteoporosis, Bone mineral density, Chronic obstructive pulmonary disease.

서 론

골다공증이란 골량의 감소와 골의 미세구조의 이상으로 심한 충격 없이도 일상생활의 활동에 의해 쉽게 골절이 발생하는 질환으로서 대사성 골질환의 가장 흔한 원인이다. 만성폐쇄성폐질환에서 골다공증의 빈도가 높은 것으로 알려졌다^{1,2)} 그 연관 관계는 잘 알려져 있지 않으며, 일부 보고에서는 논란의 대상이 되고 있다. 이제까지의 대부분의 연구는 만성폐쇄성폐질환 보다는 기관지 천식 환자에서 행해졌으며 부신피질 스테로이드 투여의 영향에 초점을 두었다. 만성폐쇄성폐질환에서 고령, 부신피질 스테로이드제의 복용, 흡연, 활동력의 저하, 음주 등으로 인해 골다공증이 높은 빈도로 보고되어 왔으나^{1,3-5)} 부신피질 스테로이드 투여 없이도 골다공증이 발병하는지는 잘 알려져 있지 않다. 본 연구는 만성폐쇄성폐질환 환자에서 이중에너지 방사선 흡수 계측기(dual energy X-ray absorptiometry, DEXA)를 이용하여 척추 및 대퇴골 경부의 골밀도를 측정하여 폐기능이 정상인 군과 비교하고, 만성폐쇄성폐질환에서 부신피질 스테로이드 투약 여부에 따른 골밀도의 차이를 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

American Thoracic Society 기준⁶⁾에 따른 만성폐쇄성폐질환 환자 23명과 대조군 23명을 대상으로 하였다. 만성폐쇄성폐질환 환자 23명과 대조군 23명을 대상으로 하였다. 만성폐쇄성폐질환 환자 군은 23명으로 남자 15명, 여자 8명이었고, 평균 나이 70±9세, FEV₁은 평균 0.78L(예측치의 40%)였으며, 대조군은 남자 14명, 여자 6명, 평균 연령 68±8세, FEV₁은 2.19L(예측치의 87%)였다. 악성 종양, 당뇨병, 간질환, 신기능 장애가 있는 경우는 대상에서 제외하였다.

2. 방 법

모든 환자에서 단순 척추 X-선 촬영과 이중에너지 방

사선 흡수 계측기(Lunar, USA)를 이용한 척추 및 대퇴골 경부의 골밀도를 측정하였다. 결과는 골밀도 절대치(g/cm³)와 T score로 표현하였다. T score는 계측된 골밀도가 정상 성인의 평균치를 기준으로 표준 편차로 나타낸 값이다. 정상 성인의 평균치에서 2.5 SD 이상 감소된 경우를 골다공증(osteoporosis), 1~2.5 SD까지의 감소는 골감소증(osteopenia)으로 정의하였다. 골밀도는 각 부위에서 측정된 평균치를 이용하였다. 문진과 의무기록 고찰을 통해 유병기간 및 스테로이드 사용 유무를 확인하였으며, 용량은 동일 용량의 prednisone으로 환산하였다.

3. 통계처리

모든 측정치는 평균과 표준 편차로 표기하였고, 만성폐쇄성폐질환군과 대조군의 비교는 Student's t-test, Chi square test, 스테로이드 사용군과 비사용군의 경우는 Mann-Whitney U-test를 이용하였고, 만성폐쇄성폐질환군의 스테로이드 사용 기간과 용량에 따른 골밀도의 상관관계는 Spearman's correlation coefficient를 구하였다. 모두 p값이 0.05 미만인 경우를 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 일반 특성

만성폐쇄성폐질환 환자군은 23명으로 남자 15명, 여자 8명이었고, 평균 나이 70±9세, FEV₁은 평균 0.78 L(예측치의 40%)였으며, 대조군은 남자 14명, 여자 6명, 평균 연령 68±8세, FEV₁은 2.19L(예측

Table 1. Patient's characteristics

	COPD	Control
number	23	23
age(mean, years)	70±9	68±8
sex(M/F)	15/8	16/7
FEV ₁ (L)	0.78±0.21	2.19±0.61

COPD : chronic obstructive pulmonary disease.

Table 2. Bone mineral densities in COPD and control groups

	COPD (n=23)	Control (n=23)	p-value
spine			
BMD(g/cm ²)	0.68 ± 0.15	0.97 ± 0.21	<0.01
T score(SD)	-3.26 ± 1.07	-0.29 ± 1.04	<0.01
femoral neck			
BMD(g/cm ²)	0.43 ± 0.74	0.64 ± 0.18	NS
T score(SD)	-1.56 ± 1.21	-0.89 ± 1.23	NS
osteoporosis	17	3	<0.01
osteopenia	6	1	

BMD : bone mineral density

Table 3. Bone mineral densities according to steroid use

	Steroid	No steroid	p-value
number	10	13	
duration(month)	17 ± 12		
maintenance dose(mg)	10.3 ± 4.3		
T score, spine(SD)	-3.82 ± 0.94	-2.82 ± 0.97	<0.05
T score, femur(SD)	-1.66 ± 1.44	-1.47 ± 1.06	NS
compression fracture (number of patients)	6	1	<0.05

치의 87%)였다(Table 1).

2. 만성폐쇄성폐질환군과 대조군의 골밀도

만성폐쇄성폐질환군의 평균 척추 골밀도는 0.683 ± 0.154 g/cm², 대조군 0.971 ± 0.212g/cm²로 유의한 차이를 보였다(p<0.01). 대퇴골 경부의 평균 골밀도는 만성폐쇄성폐질환군 0.434 ± 0.739 g/cm², 대조군 0.637 ± 0.184 g/cm²로 유의한 차이는 없었다(p>0.05). 만성폐쇄성폐질환군의 척추부 T score(SD)는 평균 -3.26 ± 1.07, 대퇴골 경부는 -1.56 ± 1.21로 대조군의 척추부 T score는 -0.29 ± 1.56, 대퇴골 경부 -0.89 ± 1.23으로 척추부는 유의한 차이를 보였으나(p<0.01), 대퇴골 경부는 유의성이 없었다(p>0.

05). 만성폐쇄성폐질환군에서 골밀도가 정상 성인의 평균치에서 2.5 SD이상 감소된 골다공증은 17명, 1~2.5 SD까지 감소한 골감소증은 6명이었고, 대조군은 골다공증 3명, 골감소증 1명으로 유의하게 높았다(p<0.01)(Table 2). 그러나, 만성폐쇄성폐질환의 유병기간과 T score사이에는 통계학적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았다(r=-0.395, p>0.05).

3. 부신피질 스테로이드 투여 여부에 따른 골밀도

만성폐쇄성폐질환 환자 23명 중 부신피질 스테로이드 복용 환자는 10명이었다. 부신피질 스테로이드 복용 기간은 평균 17 ± 12개월이었고, 용량은 10.3 ± 4.3mg이었다. 스테로이드 복용군의 T score(SD)는

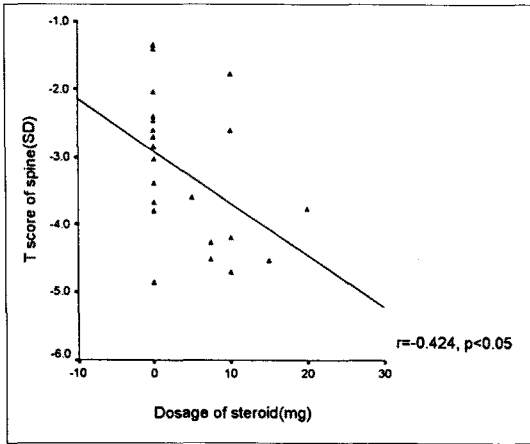


Fig. 1. T score for the spine according to the prednisone dosage

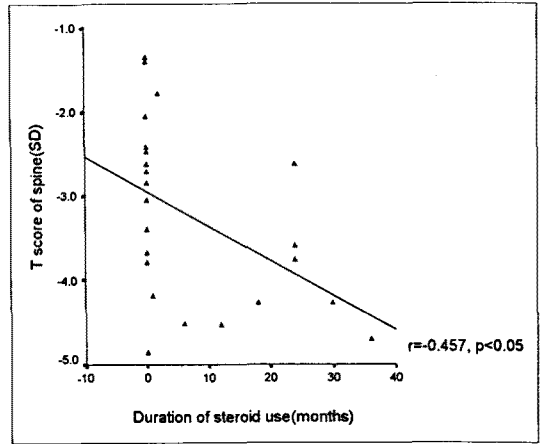


Fig. 2. Correlation between T score of spine and duration of corticosteroid use

-3.82 ± 0.94 , 비복용군은 -2.82 ± 0.97 로 양군 간에 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 스테로이드 투여군에서는 요추부 골밀도가 6명, 비스테로이드 투여군은 1명이었다(Table 3). 스테로이드 유지 용량과 척추부 T score와의 상관 관계를 분석한 결과 $r = -0.424$ 의 음의 상관관계를 보였고($p < 0.05$)(Fig. 1), 스테로이드 투여 기간과 T score 사이에도 $r = -0.457$ 의 음의 상관 관계를 보였다($p < 0.05$)(Fig. 2).

4. 부신피질 스테로이드 비투여 만성폐쇄성폐질환군과 대조군의 골밀도

만성폐쇄성폐질환군 중에서 스테로이드 투여를 받지 않은 환자는 13명이었다. 척추부 골밀도는 $0.71 \pm 0.13 \text{ g/cm}^2$, 대조군은 $0.97 \pm 0.21 \text{ g/cm}^2$ 로 유의한 차이를 보였다($p < 0.01$). 척추부 T score(SD)도 -2.82 ± 0.97 과 -0.29 ± 1.56 으로 양군 간에 유의한 차이를 나타냈다($p < 0.01$). 그러나, 대퇴골 경부의 골밀도는 $0.61 \pm 0.19 \text{ g/cm}^2$ 로 대조군 $0.64 \pm 0.18 \text{ g/cm}^2$ 와 차이가 없었다. 대퇴골 경부의 T score(SD)도 -1.47 ± 1.06 , -0.89 ± 1.23 으로 차이가 없었다(Table 4).

고 찰

만성폐쇄성폐질환에서 골다공증의 빈도가 높은 것으로 알려졌으나 그 연관 관계는 잘 밝혀져 있지 않으며, 일부 연구에서는 논란의 대상이 되고 있다. 만성폐쇄성폐질환에서 고령, 스테로이드제의 복용, 흡연, 활동력의 저하, 음주, 칼슘 분비를 촉진하는 이뇨제의 복용 등으로 인해 골다공증이 높은 빈도로 보고되어 왔다^{1, 3-5}). 그러나, 만성폐쇄성폐질환에서 부신피질 스테로이드 투여 없이도 골다공증이 발생하는지는 잘 알려져 있지 않다. 본 연구는 만성폐쇄성폐질환에서 골밀도의 변화와 골다공증의 빈도를 조사하고, 부신피질 스테로이드 투여 용량과 투약 기간에 따른 골밀도의 차이를 살펴보았다.

이제까지의 대부분의 연구는 만성폐쇄성폐질환보다는 기관지 천식 환자에서 행해졌으며 부신피질 스테로이드 투여의 영향에 초점을 두었다⁷⁻⁹). 부신피질 스테로이드 유발성 골다공증은 속발성 골다공증의 중요한 원인 중의 하나로 알려져있다. 부신피질 스테로이드는 주로 세 가지 기전에 의해 골 대사에 영향을 미친다. 조골세포의 기질 형성 억제, 파골세포의 골흡수 촉진, 장관내 칼슘 흡수 저하 등에 의해 골대사에 영

Table 4. Bone mineral densities in No steroid COPD and control groups

	No steroid COPD	control	p value
number	13	20	
age(years)	71 ± 8	68 ± 8	NS
spine			
BMD(g/cm ²)	0.71 ± 0.13	0.97 ± 0.21	<0.01
T score(SD)	-2.82 ± 0.97	-0.29 ± 1.56	<0.01
femur			
BMD(g/cm ²)	0.61 ± 0.19	0.64 ± 0.18	NS
T score(SD)	-1.47 ± 1.06	-0.89 ± 1.23	NS

BMD : bone mineral density.

향을 준다^{8,10,11}). 이외에도 성호르몬 생성의 약화도 부신피질 스테로이드 유발성 골다공증의 발생에 중요한 역할을 한다¹²). 만성폐쇄성폐질환에서 부신피질 스테로이드 투여 없이도 골다공증이 발병하는지는 잘 알려져 있지 않은데, 일부 연구에서는 장기간 부신피질 스테로이드 투여가 없는 경우 대조군에 비해 골다공증의 빈도가 차이가 없다고 하였다. 다소 차이가 있더라도 미세한 차이이며 임상적으로 유의하지 않다고 주장하였다¹³). 반면 Morrison 등은 기류폐쇄의 치료에 사용되는 2주에서 4주 정도의 단기간 부신피질 스테로이드가 골흡수를 증가시키고 골형성을 저해하여 장기적으로 골량 감소에 영향을 미친다고 하였다. 특히 골다공증의 위험성이 높은 여성에서 더 영향을 미칠 수 있다고 하였다. 이러한 단기간 치료로도 저용량 흡입성 부신피질 스테로이드를 투여하는 천식환자에서 관찰되는 바와 같이 체내 총 칼슘함량을 감소시킬 수 있다고 한다¹⁴). 부신피질 스테로이드 유발성 골 감소는 모든 골에 동일하게 나타나지 않는 것으로 알려져 있다¹⁵). 대퇴골 경부는 약 75%가 피질골로 이루어져 있는 반면, 척추는 주로 망상골로 구성되어 있다¹⁵). 부신피질 스테로이드 유발성 골다공증은 주로 망상골에 영향을 끼치므로, 대퇴골 경부에 비해 척추부 골밀도 감소가 현저한 것으로 알려져 있다¹⁶⁻¹⁸). 장기간 부신피질 스테로이드에 노출시 피질골의 소실도 가능한 것으로 보고되고 있다¹⁹). 본 연구에서 척추부 골밀도 감소가 현

저한 것은 부신피질 스테로이드의 영향으로 생각된다.

여러 연구에서 부신피질 스테로이드에 의한 골다공증은 부신피질 스테로이드 투여 기간과 용량에 영향을 받는다고 하였는데, 부신피질 스테로이드 투여 기간이 길수록 골밀도 감소가 심하고 투여 용량이 증가할수록 감소하는 경향을 보인다고 하였다^{7,20}). 일부 연구에서는 부신피질 스테로이드 투여 용량과 골밀도 감소는 무관하다고 하였다¹⁶). 본 연구에서는 부신피질 스테로이드 유지 용량과 투여 기간 모두 척추부 T score와의 상관관계를 보였다.

한편, 만성폐쇄성폐질환은 골다공증의 빈도가 높은 것으로 알려져 있는데, 질환자체 보다는 부신피질 스테로이드의 영향에 의한 것을 잘못 해석한 것으로 생각되기도 한다. Riancho 등은 부신피질 스테로이드의 영향을 배제한 연구 결과 만성폐쇄성폐질환에서 골다공증의 빈도 및 골 지수가 대조군에 비해 차이가 없다고 하였다¹³). Robert 등은 여러 폐질환의 폐이식 전후의 골다공증에 관한 연구에서 만성폐쇄성폐질환의 경우 폐이식 전에 다른 폐질환보다 골밀도 감소가 심하며, 이는 체표지수나 부신피질 스테로이드 용량과 관련된 것은 아니라고 하였다²¹). 본 연구에서는 만성폐쇄성폐질환군의 골밀도는 대조군에 비해 유의한 차이를 보였으며, 만성폐쇄성폐질환군에서 골다공증 및 골감소증의 빈도가 유의하게 높았다. 그리고 부신피질 스테로이드 투여를 받지 않은 만성폐쇄성폐질환군도

대조군에 비해 골밀도가 유의하게 감소된 것으로 나타났다. 이 결과로 볼 때 정확한 기전은 설명할 수 없지만 부신피질 스테로이드의 영향을 제외하고도 흡연, 활동력의 저하, 음주, 갈습 분비를 촉진하는 이노제의 복용 등의 복합적인 요인으로 인해 만성폐쇄성폐질환 자체로도 골밀도 감소에 영향을 미칠 수 있다고 생각된다. 특히 척추 부위의 골밀도 감소가 현저한 것으로 보아 부신피질 스테로이드의 영향이 큰 것으로 생각된다. 그러나, 만성폐쇄성폐질환의 유병기간과는 상관관계를 보이지 않았다. 그러나, 본 연구에서 표본 수가 제한적이었으므로 추후 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

만성폐쇄성폐질환에서 여러 요인에 의해 복합적으로 골다공증의 빈도가 높은 것으로 생각된다. 이런 골다공증을 예방하기 위해서는 특히 스테로이드 투여군에서 골다공증 및 골감소증의 빈도가 높으므로 척추부 골밀도 측정이 진단에 도움이 되며, 정기적인 골밀도 검사가 필요하고 예방적 치료가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

만성폐쇄성폐질환에서 골다공증이 높은 빈도로 보고되어 왔으나 부신피질 스테로이드 투여 없이도 골다공증이 발병하는지는 잘 알려져 있지 않다. 본 연구는 만성폐쇄성폐질환 환자군과 대조군의 골밀도를 비교하고, 부신피질 스테로이드 투약여부에 따른 골밀도의 차이를 알아보고자 하였다.

방 법 :

동국대학 경주병원에 내원한 만성폐쇄성폐질환 환자 23명과 폐기능이 정상인 대조군 20명을 대상으로 하여 문진과 의무 기록 고찰, 이중에너지 방사선 흡수 계측기(Lunar사, USA)를 이용한 척추 및 대퇴골 경부의 골밀도를 측정하였다.

결 과 :

만성폐쇄성폐질환 환자군은 남자 15명, 여자 8명이었고, 평균 나이 70 ± 9 세, 대조군은 남자 14명, 여자

6명, 평균 연령 68 ± 8 세였다. 만성폐쇄성폐질환군의 평균 척추 골밀도는 $0.683 \pm 0.154 \text{ g/cm}^2$, 대조군은 $0.971 \pm 0.212 \text{ g/cm}^2$ 로 유의한 차이를 보였다($p < 0.01$). 대퇴골 경부의 골밀도는 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 만성폐쇄성폐질환군에서 골다공증은 7명, 골감소증은 9명이었고, 대조군은 골감소증 4명으로 유의하게 차이가 있었다($p < 0.01$). 그러나, 만성폐쇄성폐질환의 유병기간과 T score 사이에는 유의한 상관관계를 보이지 않았다($r = -0.395$, $p > 0.05$). 만성폐쇄성폐질환 환자 23명 중 스테로이드 복용 환자는 10명이었다. 스테로이드 복용기간은 평균 17 ± 12 개월이었고, 용량은 $10.3 \pm 4.3 \text{ mg}$ 이었다. 스테로이드 복용군의 T score(SD)는 -3.82 ± 0.94 , 비복용군은 -2.82 ± 0.97 로 양군 간에 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 스테로이드 유지용량과 척추부 T score는 $r = -0.424$ 의 음의 상관관계를 보였고($p < 0.05$), 스테로이드 투여 기간과 T score 사이에도 $r = -0.457$ 의 음의 상관 관계를 보였다($p < 0.05$). 만성폐쇄성폐질환군 중에서 스테로이드 투여를 받지 않은 환자($n = 13$)의 척추부 골밀도는 $0.71 \pm 0.13 \text{ g/cm}^2$ 로, 대조군 $0.97 \pm 0.21 \text{ g/cm}^2$ 과 유의한 차이를 보였다($p < 0.01$).

결 론 :

만성폐쇄성폐질환에서 여러 요인에 의해 복합적으로 골다공증의 빈도가 높은 것으로 생각되고, 특히 스테로이드 투여군에서 골다공증 및 골감소증의 빈도가 높고, 요추부의 골밀도 측정이 진단에 도움이 되며, 예방적 치료가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Avioli LV : Osteoporosis, pathogenesis and therapy. In Avioli LV, Krane SM(Ed.) Metabolic bone disease. Vol 1. New York : Academic Press, 307, 1977
2. Goldring SR, Krane SM : Metabolic bone disease, osteoporosis and osteomalacia. Disease a Month

- 27 : 1, 1981
3. Mazess RB, Whedon GD : Immobilization and bone. *Calcif Tissue Int* 35 : 267, 1983
 4. Seeman E, Melton LJ, O'Fallon WM, Riggs BL : Risk factors for spinal osteoporosis in men. *Am J Med* 75 : 977, 1983
 5. Fujita T, Chan JCM, Bartter FC : Effect of oral furosemide and salt loading on parathyroid function in normal subjects. *Nephron* 38 : 109, 1984
 6. American Thoracic Society : Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 152 : S77, 1995
 7. Villareal MS, Klaustermeyer WB, Hahn TJ, Gordon EH : Osteoporosis in steroid-dependent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 76 : 369, 1996
 8. Adinoff AD, Hollinster R : Steroid-induced fractures and bone loss in patients with asthma. *N Engl J Med* 309 : 265, 1983
 9. Worth H, Stammen D, Keck E : Therapy of steroid-induced bone loss in adult asthmatics with calcium, vitamin D, and diphosphonate. *Am J Respir Crit Care Med* 150 : 394, 1994
 10. Baylink DJ : Glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 309 : 306, 1983
 11. Ringe JD : Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Clin Rheumatol* 8(Suppl 2) : 109, 1989
 12. Lukert BP, Raisz LG : Glucocorticoid-induced osteoporosis : pathogenesis and management. *Ann Intern Med* 112 : 352, 1990
 13. Riancho JA, Macias JG, Arco CD, Amado JA, Freijanes F, Anton MA : Vertebral compression fractures and mineral metabolism in chronic obstructive lung disease. *Thorax* 42 : 962, 1987
 14. Morrison D, Ali NJ, Routledge PA, Capewell S : Bone turnover during short course prednisolone treatment in patients with chronic obstructive airway disease. *Thorax* 47 : 418, 1992
 15. Haynes RC, Murad F : Adrenocorticotrophic hormone : adreno-cortical steroids and their synthetic analogs: inhibitors of adrenocortical biosynthesis. In Gillman AG, Goodman JS, Rall TW, Murad F(Ed.) *Goodman and Gillman's the pharmacologic basis of therapeutics*, 7th Ed., p1475, New York, McGraw-Hill, 1985
 16. Brandli DW, Golde G, Greenwald M, Silverman SL : Glucocorticoid-induced osteoporosis : a cross-sectional study. *Steroids* 56 : 518, 1991
 17. Hahn TJ, Boisseau VC, Avioli LV : Effect of chronic corticosteroid administration on diaphyseal and metaphyseal bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 39 : 274, 1974
 18. Schaadt O, Bohr H : Bone mineral in lumbar spine, femoral neck and femoral shaft measured by dual photon absorptiometry with ¹⁵³-gadolinium in prednisone treatment. *Adv Exp Med Biol* 171 : 201, 1984
 19. Reid IR, Katz J, Alexander CJ, Ibbertson HK : Prevention of steroid-induced osteoporosis with (3-amino-1-hydroxypropylidene)-1, 1-biphosphonate (APD). *Lancet* 1 : 143, 1988
 20. Kowng FK, Sue MA, Klaustermeyer WB : Corticosteroid complications in respiratory diseases. *Ann Allergy* 58 : 326, 1987
 21. Aris RM, Neuringer IP, Weiner MA, Eagan TM, Ontjes D : Severe osteoporosis before and after lung transplantation. *Chest* 109 : 1176, 1996